

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Monosodium Glutamat (MSG)

2.1.1. Definisi

Monosodium glutamat (MSG) merupakan garam natrium asam glutamat yang secara alami berasal dari protein nabati maupun hewani. MSG memiliki sifat sebagai penegas rasa (*taste enhancer*), yaitu tidak memiliki cita rasa, tetapi mampu membangkitkan cita rasa dari komponen-komponen lain yang terdapat dalam bahan makanan (Wijaya, 2011).

Penggunaan MSG sebagai bahan tambahan pangan di dunia terus meningkat. Hal ini dapat dilihat dari rata-rata konsumsi harian masyarakat di beberapa negara yaitu Cina, Thailand, Jepang, serta Korea dengan tingkat konsumsi lebih tinggi, sekitar 4 g/hari. Angka penggunaan MSG mulai mengalami peningkatan terutama di wilayah Eropa dengan konsumsi tertinggi sekitar 1 g/hari. Konsumsi rata-rata masyarakat Amerika terhadap MSG sebanyak 0,2-1 g/hari, sedangkan di Indonesia sebanyak 0,6 g/hari (Maulina, 2018). Glutamat merupakan salah satu asam amino non essensial pembentuk protein. Asam glutamat berperan penting dalam merangsang dan menghantarkan reseptor pada sel otak serta memberikan cita rasa pada makanan (Wijaya, 2011).

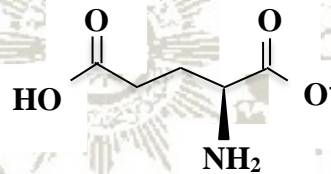
Kandungan asam glutamat dalam protein hewani sebesar 11% - 22% dan banyak dalam keadaan terikat, sedangkan kandungan asam glutamat dalam protein nabati lebih besar mencapai 40% dan dalam keadaan bebas. Glutamat bebas menjadi bahan penyedap yang paling banyak digunakan pada produk makanan (Cahyadi, 2012). Menurut Tobi (2013), asam glutamat terdiri atas dua bentuk, diantaranya adalah:

- a. Bentuk ikatan (*in bound*) yaitu membentuk protein jika berhubungan dengan asam amino lain.
- b. Bentuk bebas (*in free form*) yaitu jika tidak berhubungan dengan protein. Asam glutamat yang dapat menciptakan cita rasa pada

makanan karena dapat bercampur dengan berbagai makanan dan menyesuaikan dengan rasa makanan tersebut.

2.1.2. Sifat Kimia MSG

Monosodium glutamat merupakan bahan tambahan pangan yang diproduksi melalui beberapa proses seperti ekstraksi dari bahan aslinya, sintesis secara kimiawi dan enzimatis serta fermentasi. Monosodium Glutamat ($R\text{-COONa}$) memiliki struktur kimia yang tidak jauh berbeda dengan asam glutamat ($R\text{-COOH}$) dimana gugus karboksilnya mengandung hidrogen yang digantikan oleh natrium. Selain itu, struktur fisik asam glutamat dan monosodium glutamat juga memiliki sifat yang sama yaitu berbentuk serbuk kristal putih yang tidak mudah larut dalam air dan tidak berbau. Monosodium glutamat terdiri atas beberapa unsur pokok yaitu 78% glutamat, 12% natrium dan 10% air (Muharani, 2016; Maulina, 2018).



Gambar 2.1. Struktur Kimia Monosodium Glutamat
Sumber: Edward (2010)

Struktur dari 5-karbon L-asam amino atau *ribonucleoside* purin 5'-*monophosphates* yang memiliki 6-*oxy* grup merupakan salah satu jenis potensiator umum yang menyediakan rasa alami dengan baik karena efek yang diberikan sangat tergantung pada struktur molekul. Bentuk L-asam amino dari MSG berperan sebagai potensiator rasa. Monosodium glutamat tidak stabil terhadap pemanasan, namun sangat efektif terhadap pH 5,5-8. Perbedaan pH akan mengakibatkan terjadinya disosiasi. Menurut Rohman (2011), MSG dan 5'-nukleotida dapat mempengaruhi rasa, diantaranya:

- Tidak mempengaruhi selera asin
- Tidak mempengaruhi kepahitan
- Sedikit menurunkan ambang sensorik manis

- d. Meningkatkan ambang sensorik asam

2.1.3. Metabolisme MSG

Tubuh dapat memproduksi asam glutamat sendiri sehingga tergolong non esensial yang berperan penting dalam proses sintesis DNA dan neurotransmitter di otak. Air liur akan menguraikan monosodium glutamat menjadi natrium dan glutamat di dalam rongga mulut. Ion glutamat yang terbentuk akan merangsang berbagai tipe saraf yang ada di lidah karena proses pengenalan rasa umami membutuhkan respon dari reseptor ionotropik dan reseptor metabotropik (Suprayitno & Titik, 2017). Glutamat yang berikatan dengan reseptor tersebut mengakibatkan kenaikan konsentrasi ion intraselular karena *channel* kalsium pada neuron yang terdapat pada *taste bud* terbuka sehingga akan menyebabkan depolarisasi (Maulina, 2018). Fungsi penting glutamat dalam proses metabolisme menurut Murray *et al.* (2009); Ganong (2016); Marks *et al.* (2016); Muharani (2016), antara lain:

- a. Prekursor glutamin.
- b. Substansi untuk sintesis protein.
- c. Neurotransmitter.
- d. Pasangan transminasi dengan α -ketoglutarat.

2.1.4. Pengaruh MSG pada Tubuh

Yayasan Lembaga Konsumen Indonesia (YLKI) pada tahun 1980 menjelaskan sebuah restoran di Jakarta menggunakan 1 sendok makan paling sedikit (15 g MSG) ke dalam masakannya sedangkan penggunaan MSG sebanyak 5 g sekali makan dapat memicu timbulnya penyakit *Chinese Restaurant Syndrome*, suatu sindrom yang dapat menyebabkan kepala pusing dan berdenyut, wajah berkeriat, sesak dada bagian bawah, dan kesemutan pada leher, punggung, rahang serta leher bagian bawah disertai rasa panas (Wijaya, 2011).

Apabila MSG dipanaskan pada suhu tinggi dengan *pressure cooker* akan terpecah menjadi *Glutamic pyrolysed-1* dan *Glutamic pyrolysed-2*, keduanya merupakan zat yang bersifat mutagenik dan karsinogenik. Kedua

zat tersebut mampu menginduksi mutasi *Salmonella typhimurium* dan menyebabkan kanker lambung, krongkongan, usus, hati, otak dan payudara pada mencit (Arisman, 2009).

MSG dapat memberikan efek toksik pada hepar dengan mempengaruhi struktur histologi hepar berupa dilatasi vena sentralis, kerusakan hepatosit, nekrosis hemoragik di zona sentrilobular, penurunan bobot hepar, degenerasi hepatosit dan degenerasi parenkimatosia (Maulina, 2018). Menurut Price & Lorraine (2012) terjadinya degenerasi dikarenakan muatan elektrolit di dalam dan di luar sel dalam keadaan tidak seimbang. Ketika sel memompa ion Na⁺ ke luar sel dalam keadaan tidak stabil akan berakibat terjadinya peningkatan cairan yang masuk dari ekstraseluler ke intraseluler sehingga ion natrium tidak terpompa dengan cukup oleh sel dan mengalami pembengkakan sel.

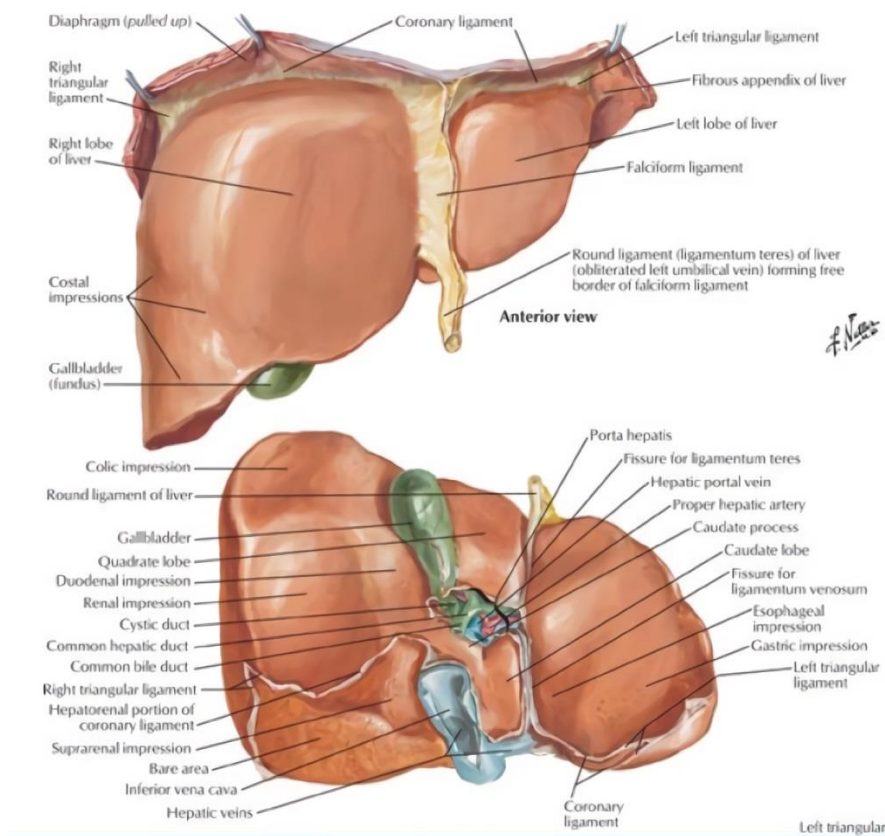
2.2. Hepar

2.2.1. Anatomi Hepar

Hepar merupakan kelenjar terbesar dalam tubuh manusia rata-rata berkisar 1.500 gram atau 2,5% berat badan orang dewasa normal. Permukaan superiornya cembung dan berada di bawah kubah kanan diafragma dan sebagian kubah kiri sedangkan bagian bawahnya cekung yang merupakan atap ginjal kanan, lambung, pankreas dan usus serta memperlihatkan lekukan *fisura transverses* (Price & Lorraine, 2012). *Capsula fibrosa perivascularis* (Glisson) merupakan jaringan fibrosa tipis pembungkus organ hepar yang tidak elastis (Wibowo & Paryana, 2009).

Hepar memiliki empat lobus dengan dua lobus utama besar yaitu lobus kanan lebih besar daripada lobus kiri yang berbentuk baji. Lobus kanan dibagi oleh fisura segmentalis yang tidak terlihat dari luar menjadi segmen anterior dan posterior (*lobus quadratus* dan *lobus caudatus*). Lobus kiri dibagi oleh ligamentum falsiforme yang terlihat dari luar menjadi segmen medial dan lateral. Beberapa ligamentum merupakan lipatan peritoneum yang menyongkong hati (Price & Lorraine, 2012).

Lobus hepar terdiri dari lobulus yang berbentuk polihedral (segibanyak), dan sel hepar yang berbentuk kubus serta cabang-cabang pembuluh darah yang diikat oleh jaringan hepar (Pearce, 2009). Vena porta berada di antara daerah kapiler yaitu di dalam hepar dan di dalam saluran cerna. Cabang-cabang dari arteri hepatica yaitu arteriol juga mengalirkan darah ke dalam sinusoid sehingga terjadi pencampuran darah dari arteri hepatica dan darah dari vena porta (Price & Lorraine, 2012; Maulina, 2018).



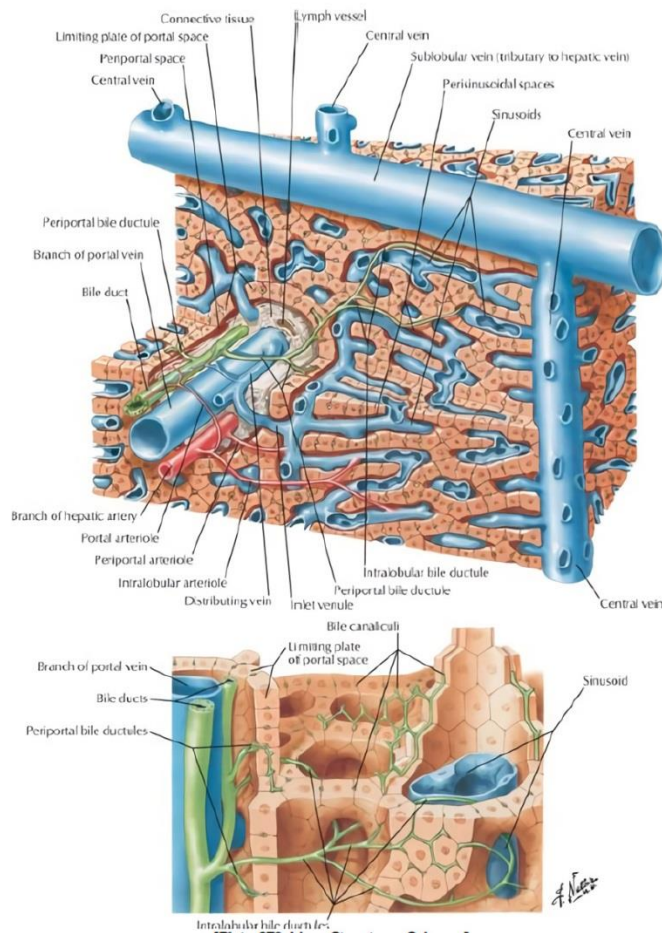
Gambar 2.2. Morfologi Anterior dan Posterior Hepar
Sumber: Netter (2014)

2.2.2. Histologi Hepar

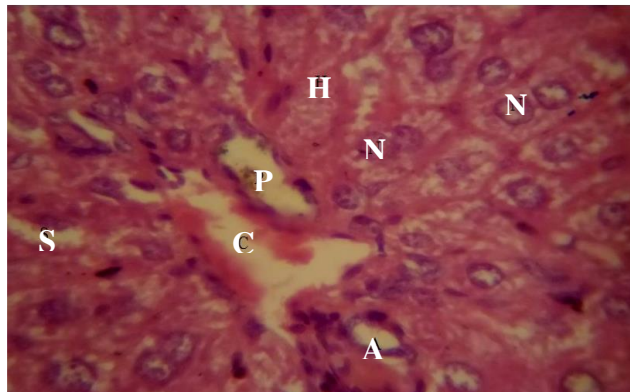
Hepar tersusun atas hepatosit, sel endotel, sel kuppfer, dan sel ito. Struktur hepar memiliki unsur utama, yaitu sel hepatosit. Hepatosit tersusun menjadi unit-unit struktural yang disebut lobulus hepar. Lobulus hepar merupakan unit fungsional berbentuk silindris dengan diameter 0,8-

2 mm membentuk *polygonal primates*, yaitu prisma heksagonal dengan vena sentralis sebagai pusat. Setiap sudut lobulus terdapat jaringan ikat berbentuk segitiga yang disebut saluran portal dengan setiap sudut masing-masing terdapat tiga pembuluh yaitu cabang vena porta, arteri hepatica, serta duktus biliaris dan asinus hepar (unit terkecil hepar) (Guyton & Hall, 2012; Maulina, 2018).

Dinding sinusoid dilapisi oleh sel endotel yang tidak berpori. Sel kupffer terdapat di dalam sinusoid. Sel kupffer memiliki inti yang berukuran lebih besar daripada sel endotel dan sitoplasma yang bercabang tersebar luas atau melintang dalam ruang sinusoid. Sel kupffer berperan sebagai fagosit eritrosit tua, hemoglobin, dan sekresi protein yang berkaitan dengan sitokin (Soesilawati, 2020).



Gambar 2.3. Histologi Hepar
Sumber: Netter (2014)



Gambar 2.4. Histologi Hepar Normal Perbesaran 40 x 10

Keterangan: H (hepatosit), N (nukleus), S (sinusoid), C (normal vena sentralis), A (arteri hepatica), dan P (vena portal).

Sumber: Onaolopo *et al.* (2013)

2.2.3. Fungsi Hepar

Menurut Pearce (2009); Price & Lorraine (2012), fungsi hepar sebagai berikut:

- a. Pembentukan dan ekskresi empedu. Garam empedu berperan penting untuk pencernaan dan absorpsi lemak dan vitamin yang larut di dalam usus
- b. Metabolisme pigmen empedu berupa bilirubin merupakan hasil akhir metabolisme sel eritrosit yang sudah tua. Proses konjugasi terjadi di dalam hati dan diekskresikan ke dalam empedu
- c. Memetabolisme karbohidrat, protein dan lemak setelah zat-zat tersebut melalui proses penyerapan dari organ pencernaan
- d. Sebagai organ detoksikasi, hepar bertanggungjawab atas biotransformasi zat-zat berbahaya menjadi zat-zat tidak berbahaya yang kemudian akan diekskresi oleh ginjal
- e. Sebagai ruang pengapung dan penyaring. Sel Kupffer pada sinusoid akan menyaring bakteri darah portal dan menfagositosis bahan-bahan yang berbahaya
- f. Mempertahankan kadar glukosa darah normal dan menyediakan energi untuk tubuh serta menyimpan karbohidrat dalam bentuk glikogen di dalam hepar

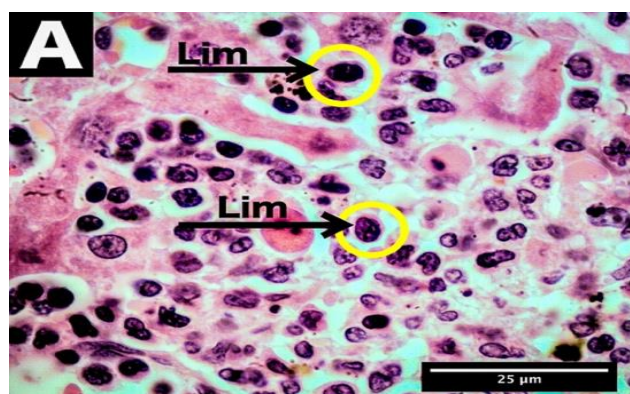
- g. Sebagai pertahanan suhu tubuh karena luasnya organ hepar tersebut dan banyaknya kegiatan metabolisme menyebabkan darah yang mengalir tersebut suhunya naik

2.3. Pengaruh Pemberian MSG Terhadap Hepar

Monosodium glutamat memberikan berbagai macam efek terhadap morfologi sel hepar. Menurut Maulina (2018), MSG dapat mempengaruhi perubahan struktur histologi hepar pada tikus jantan galur wistar dengan dosis 6 mg/g BB/ hari, 12 mg/g BB/per hari, dan 24 mg/g BB/hari. Semakin tinggi dosis yang diberikan, maka semakin besar kerusakan lobulus hepar. Kerusakan tersebut berupa degenerasi dan nekrosis pada hepatosit.

Degenerasi terjadi akibat adanya gangguan transport aktif Na^+ yang melewati membran sel ataupun membran organel intraseluler dapat menyebabkan degenerasi tersebut. Degenerasi dapat berupa degenerasi lemak, degenerasi hidrofik dan degenerasi bengkak keruh (Ermayanti *et al.*, 2011). Berikut ini proses terjadinya degenerasi, nekrosis, dan apoptosis menurut Contini *et al.* (2012); Kumar *et al.* 2012; Al-Mosaibih (2013); Berata *et al.* (2015); Sriyanti (2016); Johan *et al.* (2018); Maulina (2018); Zafarina (2018):

- Peradangan sel merupakan reaksi pertahanan diri tubuh dari berbagai bahaya yang mengakibatkan gangguan keseimbangan, gangguan fungsi jaringan dan memperbaiki struktur jaringan.

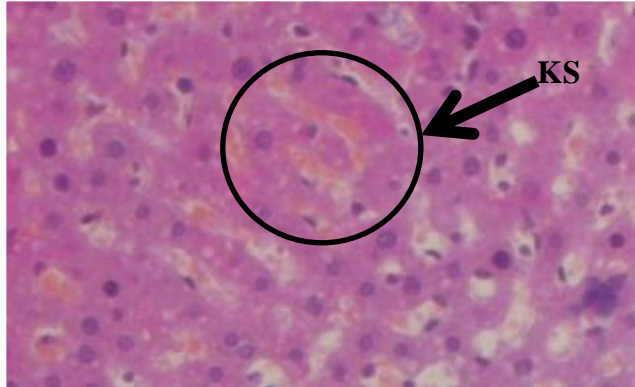


Gambar 2.5. Peradangan Sel Limfosit Perbesaran 100x10

Keterangan: Lim (limfosit)

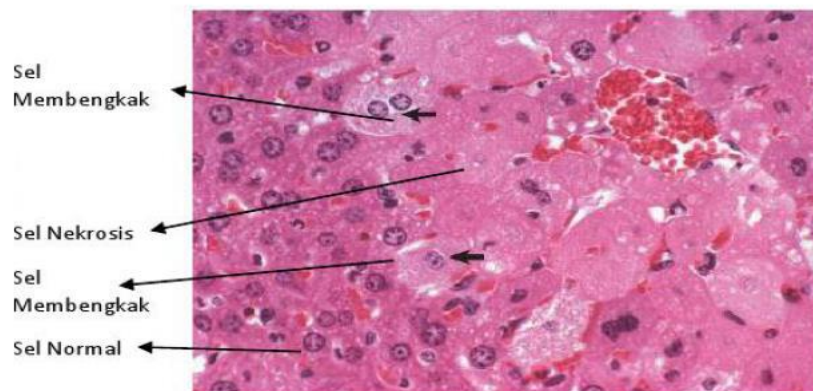
Sumber: Zafarina (2018)

- Kongesti sinusoid merupakan pembendungan darah akibat terganggunya aliran darah balik vena pada sinusoid.



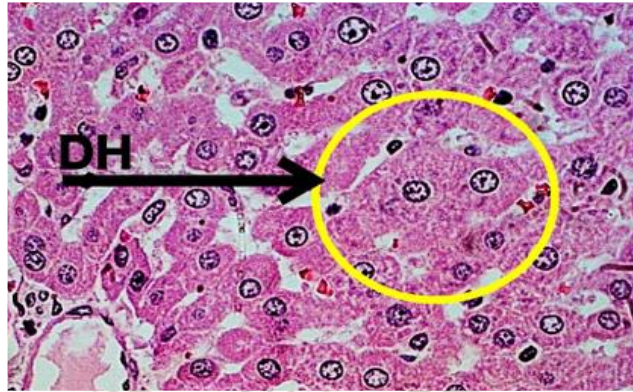
Gambar 2.6. Kongesti Sinusoid Perbesaran 40 x 10
 Keterangan: KS (kongesti sinusoid)
 Sumber: Setiani *et al.* (2016)

- Degenerasi
 - a. Degenerasi bengkak keruh dapat berlanjut menjadi degenerasi hidrofik karena pembengkakan tidak hanya terjadi di membran organel intraseluler, tetapi rongga sel juga terpenuhi oleh air.



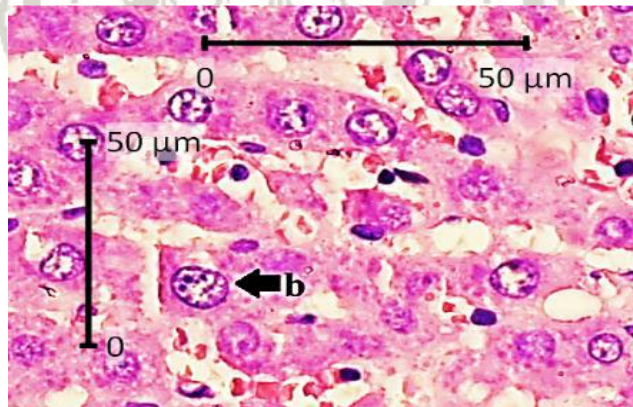
Gambar 2.7. Degenerasi Bengkak Keruh Perbesaran 40 x 10
 Sumber: Zachary & McGavin (2013)

- b. Degenerasi hidrofik adalah respon awal sel dari zat-zat yang bersifat toksik. Degenerasi hidrofik merupakan akumulasi cairan dan vakuolisasi. Biasa terjadi pada sel-sel epitel.



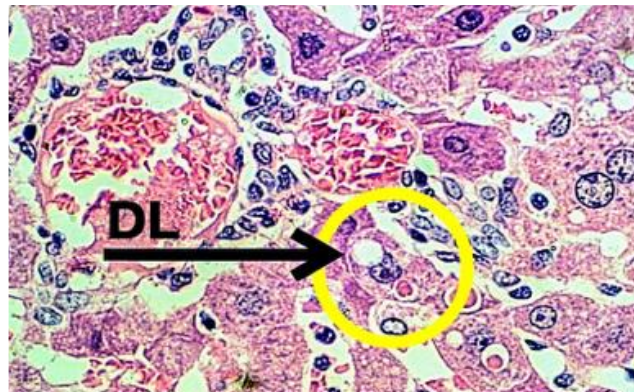
Gambar 2.8. Degenerasi Hidrofik Perbesaran 40 x 10
Keterangan: DH (degenerasi hidrofik)
Sumber: Zafarina (2018)

- c. Degenerasi parenkimatososa merupakan degenerasi yang terjadi pada sel-sel parenkim, ditandai dengan pembengkakan sel sehingga sel membengkak.



Gambar 2.9. Degenerasi Parenkimatososa Perbesaran 40 x 10
Keterangan: b (degenerasi parenkimatososa)
Sumber: Sofiana (2015)

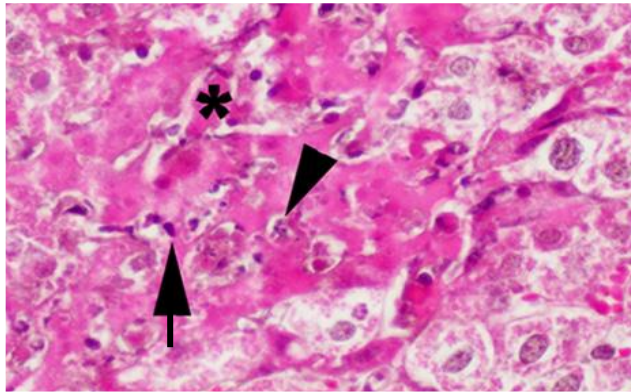
- d. Degenerasi lemak merupakan akumulasi intrasitoplasma karena peningkatan asam lemak bebas, penurunan ekspor trigileserida yang disebabkan defisiensi apoprotein pengikat lemak, dan reduksi oksidasi asam lemak bebas.



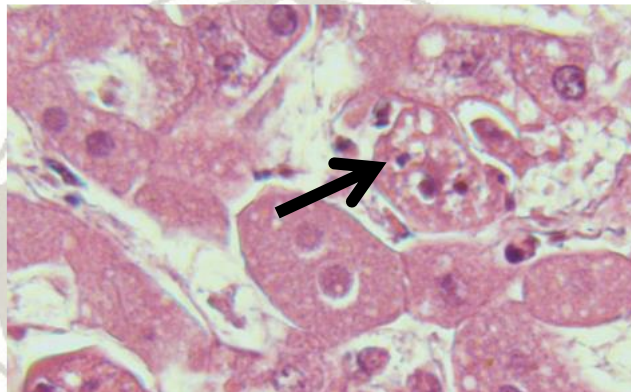
Gambar 2.10. Gambaran degenerasi lemak Perbesaran 40 x 10
Keterangan: DL (degenerasi lemak)
Sumber: Zafarina (2016)

- Nekrosis

Nekrosis merupakan kematian sel atau jaringan akibat proses degenerasi ireversibel yang ditandai keputihan, jaringan lunak, dan tampak ada pembatas dengan sel yang sehat. Nekrosis terdiri atas piknosis, karioreksis, dan kariolisis. Piknosis ditandai dengan penyusutan inti sel dan peningkatan jumlah basofilia, karena proses kondensasi DNA sehingga akan menjadi padat dan ukurannya menyusut. Karioreksis merupakan proses fragmentasi inti sel yang piknotik. Kariolisis merupakan memudarnya basofilia kromatik yang disebabkan oleh aktivitas DNA-se. Nekrosis dapat meningkatkan kadar *Serum Glutamic Piruvic Transaminase* (SGPT). Selain itu degenerasi seluler akibat pengaruh MSG dapat berakhir pada apoptosis, yaitu terbentuknya radikal bebas.



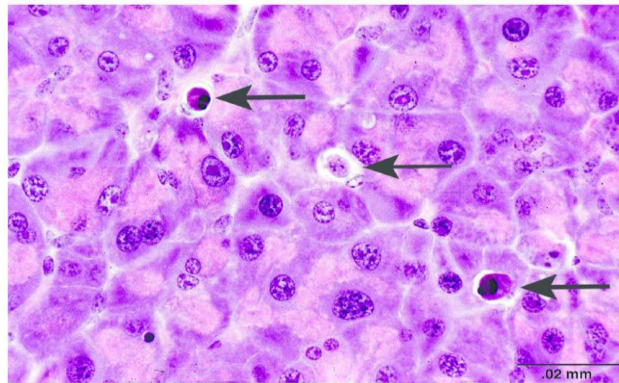
Gambar 2.11. Kariolisis dan Karioreksis Perbesaran 40 x 10
 Keterangan: ▲(karioreksi) dan ↑(kariolisis)
 Sumber: Atmaca *et al.* (2013)



Gambar 2.12. Piknosis Perbesaran 40 x 10
 Keterangan: ↑ (poknosis)
 Sumber: McIntosh *et al.* (2007)

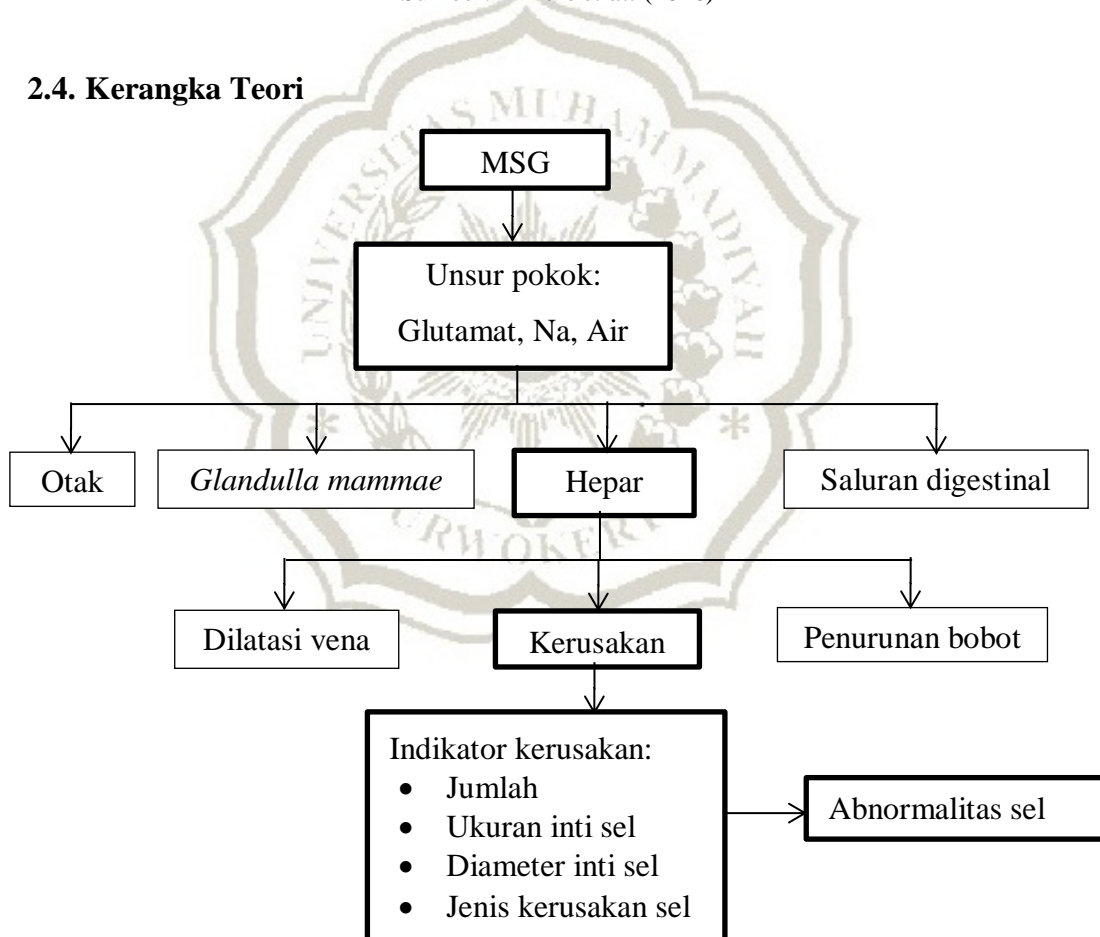
- Apoptosis

Apoptosis merupakan jenis mekanisme biologi kematian sel yang terprogram. Pemberian MSG yang berlebihan akan membentuk *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang mengakibatkan terjadinya peroksida lipid kemudian mengarah pada deplesi energi dan akhirnya sel tersebut akan terjadi apoptosis atau nekrosis. Peroksida lipid akan mengakibatkan kerusakan membran sel dan struktur sel menjadi abnormal dan fungsi sel rusak.



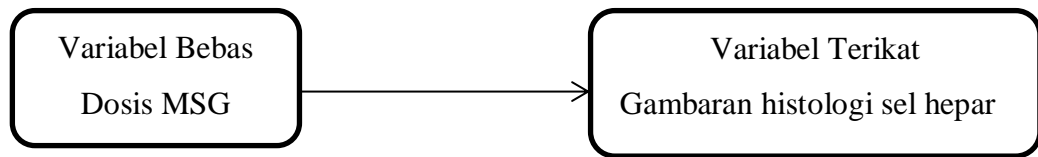
Gambar 2.13. Apoptosis Perbesaran 40 x 10
 Keterangan: ↑ (apoptosis)
 Sumber: Elmore *et al.* (2016)

2.4. Kerangka Teori



Gambar 2.14. Kerangka Teori

2.5. Kerangka Konsep



Gambar 2.15. Kerangka Konsep

2.6. Hipotesis

Hipotesis yang dapat diajukan sebagai berikut:

- a. Pemberian MSG dosis 5 g/kg BB, 10 g/kg BB, dan 15 g/kg BB mampu mempengaruhi bentuk sel hepar menjadi abnormal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar.
- b. Pemberian Monosodium Glutamat (MSG) dosis 15 g/kg BB paling berpengaruh secara signifikan terhadap aktivitas sel hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar.